



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

DEMODICOSIS CANINA: UNA NUEVA ALTERNATIVA TERAPEÚTICA

CANINE DEMODICOSIS: A NEW THERAPY

Autor/es

Guiomar Ibáñez Martínez

Director/es

Maite Verde Arribas
Mercedes Peciña García

Facultad de Veterinaria

2016

INDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	3
Demodicosis canina.....	4
Agentes causales.....	4
Transmisión.....	6
Factores predisponentes.....	6
Clasificación.....	7
Signos clínicos.....	8
Inmunología y fisiopatogenia.....	11
Pruebas diagnósticas.....	12
Tratamiento demodicosis canina.....	13
Antiguos tratamientos.....	14
Nuevos tratamientos.....	16
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	19
4. RECURSOS Y METODOLOGÍA	19
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
6. CONCLUSIONES	28
7. VALORACIÓN PERSONAL	29
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
9. AGRADECIMIENTOS	31
10. ANEXOS	32

1. RESUMEN. DEMODICOSIS CANINA: UNA NUEVA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA

La demodicosis canina es una enfermedad causada por la proliferación de ácaros comensales de la piel del perro. Estos pertenecen al género *Demodex*, siendo el más habitual *Demodex canis* y con menor frecuencia *Demodex injai* y *Demodex cornei*.

Esta frecuente enfermedad puede afectar tanto a animales jóvenes como a adultos y geriátricos.

A lo largo de los años se han ido introduciendo cambios profundos en los tratamientos, consecuencia de los avances en el conocimiento de la enfermedad y de la aparición de moléculas por las investigaciones desarrolladas por las empresas farmacéuticas de ámbito sanitario veterinario. Hasta el año 2014 dicha patología se trataba fundamentalmente con amitraz, avermectinas (ivermectina y doramectina) así como con otros derivados milbemicinicos (milbemicina y moxidectina). Recientemente se han descrito tres nuevas sustancias del grupo de las isoxazolininas: fluralaner, que parece tener muy buena efectividad además de facilitar la terapia con menos cantidad de producto junto con una administración trimestralmente y afoxolaner y sarolaner que se administran mensualmente.

En el presente trabajo se procede a la revisión bibliográfica de la Demodicosis canina: patogenia, presentaciones clínicas y opciones terapéuticas, dónde principalmente nos centraremos en una de las nuevas moléculas descritas: fluralaner.

Por otra parte, se ha realizado un estudio con casos de 20 perros afectados por demodicosis generalizada en un periodo de 12 meses en la Clínica Veterinaria Cameros en Villamediana de Iregua (La Rioja). Para ello se ha llevado a cabo un análisis retrospectivo de hasta 10 perros tratados con los denominados antiguos tratamientos (ivermectina), así como 10 perros tratados con la nueva molécula (fluralaner). En estos pacientes se ha hecho un seguimiento de la evolución del proceso y un análisis comparativo de la efectividad de las dos moléculas utilizadas.

Canine Demodicosis: a new therapy

Canine Demodicosis is a disease caused by commensal mites proliferation in the dog skin. These parasites belong to *Demodex* gender, the most common is *Demodex canis* and less frequently *Demodex injai* and *Demodex cornei*.

This prevalent disease can affect young, adults and geriatrics animals.

Over the years significant changes in the demodicosis treatment have been, consequence of the knowledge progress on the disease and the appearance of new molecules due to research carried out by veterinary pharmaceutical companies. Until 2014 this disease was essentially treated with amitraz, avermectinas (ivermectin and doramectin) as well as other milbemycin derivatives (milbemycin and moxidectin). Recently it has been described three new substances from the isoxazolines family: fluralaner which seems to have very good effectiveness and also facilitate the therapy with less administration and the others molecules are fluralaner and sarolaner with monthly administration.

In this study I have been reviewed the most recent Canine Demodicosis scientific papers: pathogenesis, clinical presentations and therapeutic options, where we will focus mainly on one of the new molecules described: fluralaner.

By the other hand, I have done a clinical research with 20 cases of dogs affected by generalized demodicosis over a period of 12 months on the Cameros Veterinary Clinic in Villamediana de Iregua (La Rioja). I have carried out a retrospective analysis of up to 10 dogs treated with the old treatment (ivermectin) and 10 dogs treated with the new molecule (fluralaner). In these patients the evolution of the process and a comparative analysis of the effectiveness of the two molecules used have been monitoring.

2. INTRODUCCIÓN

La preocupación de los propietarios por la salud de sus mascotas ha aumentado significativamente por ello cada vez son más aquellas personas que acuden a la consulta veterinaria cuando encuentran lesiones, anomalías u otros problemas tanto en la piel como en el pelo de sus animales.

Podemos encontrar problemas cutáneos de muy amplia variedad, ya que estos pueden ser causados por parásitos, bacterias, por alimentos, por alérgenos ambientales, etc. Asimismo de patologías causadas por más de un agente, es decir, una combinación de los anteriores.

En el presente trabajo nos vamos a centrar en la patología cutánea denominada demodicosis canina, su definición, patogenia, presentaciones clínicas, diagnóstico y opciones terapéuticas.

La primera descripción de demodicosis fue por un dermatólogo Francés en 1842^{1,2} y desde entonces se han realizado avances en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Años más tarde, en 1979, se realizó la primera publicación de la enfermedad³. En dicho estudio se indicaba que “la demodicosis, principalmente la forma generalizada puede ser una de las enfermedades más persistentes y con mala respuesta al tratamiento”³.

Sin embargo, el pronóstico de la demodicosis generalizada ha cambiado significativamente desde mediados de los años 90 y la enfermedad se puede resolver con tratamiento agresivo en el 90% de los casos aunque son tratamientos que pueden llegar a ser largos (hasta un año de tratamiento)⁴. Lo citado anteriormente, ha sido especificado en una reciente publicación, lo que quiere decir que ha habido muchos avances en el estudio de la enfermedad, y que además en la mayoría de los animales tenemos respuesta a los tratamientos que se les administra.

La asociación de los ácaros *Demodex* con mamíferos y su relación está establecida desde la aparición de los mamíferos en la tierra (en aquellos primeros animales que tuvieron folículos pilosos), por lo que podemos ver que el vínculo entre estos parásitos y mamíferos es antiguo⁵.

La **Demodicosis canina** también es conocida como sarna roja, sarna folicular, sarna demodécica, demodicosis o acarosis demodécica.

La demodicosis es una enfermedad parasitaria folicular inflamatoria que se produce por la proliferación anormal de ácaros del género *Demodex*⁶. Históricamente el único ácaro folicular considerado que infectaba perros era *Demodex canis*⁷, pero desde que se describió por primera vez, han aparecido nuevas especies.

Principalmente está causada por *Demodex canis* pero también podemos encontrar otros dos agentes que ocasionan la misma patología pero con una menor frecuencia: *Demodex injai* y *Demodex cornei*.

Los ácaros *Demodex* forman parte de la fauna normal de la piel de los perros, es decir, son parásitos comensales, los cuales, en la mayoría de hospedadores a bajos niveles, no producen reacciones adversas. Sin embargo, cuando aumentan su número dramáticamente dependiendo de varios factores, entre los que se incluye el sistema inmune del animal, producen enfermedad. Esto último ha sido demostrado en un estudio con perros sanos mediante PCR⁸.

A continuación vamos a identificar las **diferencias de los distintos agentes causantes** de la demodicosis canina. Como hemos nombrado con anterioridad son ácaros que pertenecen al género *Demódex* y han sido identificados los tres siguientes:

1. ***Demodex canis***: es el principal agente causante de la demodicosis.

- ADULTO: es un ácaro de cuerpo alargado con “forma típica de puro”. Tiene cuatro pares de patas y su tamaño aproximado es de 170-225 micrometros. Habita en el interior del folículo piloso, en glándulas sebáceas y en glándulas apocrinas⁹.
- NINFA: parecido al estadio adulto, tiene también cuatro pares de patas pero el cuerpo es más corto⁹.
- LARVAS: son fases cortas y gruesas, y poseen tres pares de patas⁹.
- HUEVOS: tienen forma fusiforme con un lado deformado (como si fuera un “plátano embarazado”)⁹.



Figura 1. *Demodex canis*

2. ***Demodex injai***: este ácaro habita en las glándulas sebáceas.

- En todos los estadios del parásito encontramos una forma más alargada respecto a *Demodex canis*⁹.
- ADULTO: mide aproximadamente 330-370 micrometros, es decir, su tamaño es el doble que *Demodex canis*⁹.
- Fue descrito por Desch y Hillier¹⁰.

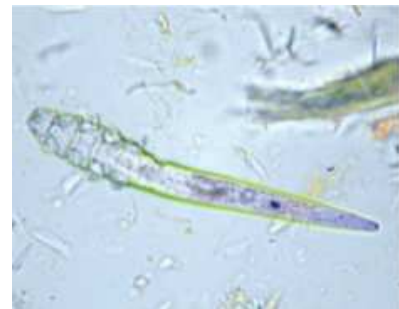


Figura 2. *Demodex injai*¹⁵

3. ***Demodex cornei***: es el nombre que recibe este ácaro pero de forma no oficial. Dicho parásito es más superficial y habita en el estrato córneo.

- Es de tamaño más corto respecto a *Demodex canis*, aproximadamente la mitad.



Figura 3. *Demodex cornei* (Rangsan, 2010)

- Fue descrito por Tamura et al¹¹.
- Tanto *Demodex cornei* como *Demodex canis* pueden encontrarse en el mismo hospedador.
- Hay controversia en que éste ácaro se trate de una nueva especie.

Se han llevado a cabo varios estudios moleculares para determinar la identidad de los tres ácaros. En uno de ellos se buscó la relación entre los tres ácaros causantes de la demodicosis canina y *Demodex folliculorum* (ácaro de la especie humana) investigando el ADN¹. En dicho estudio se determinó lo siguiente:

Tanto *Demodex canis* como *Demodex injai* son dos especies diferentes pero sin embargo, *Demodex cornei* es una variante morfológica del primero^{1, 12}. La confirmación de *Demodex injai* como especie independiente la realizó Milosevic *et al*¹³.

En conclusión, los 3 ácaros difieren especialmente en la longitud. Además la hembra es ligeramente mayor tanto en *Demodex canis* como en *Demodex cornei* y sin embargo en *Demodex injai* el macho es el de mayor tamaño¹⁴.

Oficialmente los dos únicos ácaros considerados como especies diferentes son *Demodex canis* y *Demodex injai*^{1, 12}.

La **transmisión** de animal a animal sólo se produce en la descendencia, es decir, de las madres a los cachorros neonatos 2-3 días después de nacer (en el periodo postparto) mediante el contacto directo con la madre⁴.

No obstante, los cachorros nacidos por cesárea y sin contacto posterior directo con la madre no presentan los ácaros¹⁵, por lo que, parece ser que la transmisión se produce en el amamantamiento de los cachorros⁴.

Los **factores predisponentes** de esta patología, es decir, aquellos factores de los que depende la susceptibilidad de la infestación y de la evolución del tratamiento¹⁴, son los siguientes:

- Estado sistema inmune: es muy importante su correcto funcionamiento, ya que es una de las piezas fundamentales para que el animal no padezca la enfermedad.
- Edad: puede afectar a animales jóvenes, así como adultos y geriátricos.
- Raza: es más frecuente en razas puras^{6, 16} y de pelo corto⁶ aunque también las podemos encontrar en razas de pelo largo.
 - Razas pelo corto (predispuestas): Shar Pei, Bulldog Inglés, Boston Terrier, Gran Danés, Weimaraner, Airedale Terrier y Alaskan malamute.
 - Razas de pelo largo (predispuestas): Bobtail, Afgano y West Highland White Terrier.

Estos tres factores anteriores son los más importantes, pero no son los únicos, también pueden estar implicados:

- Estado nutricional
- Estado hormonal
- Endoparasitismos
- Otros desórdenes inmunológicos (alteraciones genéticas)

La demodicosis canina la podemos **clasificar** de la siguiente forma:

- Según edad de presentación:
 - Demodicosis juvenil¹⁵:
 - En razas pequeñas se considera demodicosis juvenil cuando se presenta antes de los 12 meses de edad.
 - En razas de tamaño mediano a grande se considera que es la forma juvenil cuando aparecen signos antes de los 18 meses de edad.
 - En razas de tamaño grande a gigante se considera demodicosis juvenil cuando aparece por primera vez antes de los 24 meses de edad.
 - Demodicosis adulta¹⁵: se considera forma adulta cuando hay ausencia de problemas cutáneos antes de los cuatro años de vida. Cuando ocurre está patología suelen deberse a causas subyacentes que inmunodeprimen al animal y favorece la proliferación de los *Demodex*.
 - Cuando los animales tienen entre 2 y 4 años es difícil identificar la forma de demodicosis que padecen, por lo que se debe realizar una profunda anamnesis dónde probablemente se detectará que los problemas cutáneos estaban presentes desde cachorros¹⁵.
- Según extensión de las lesiones o tipo de patrón clínico:
 - Demodicosis localizada: puede variar dependiendo de los autores que la describan. En un artículo sobre demodicosis se considera como localizada cuando hay presencia de 6 o menos lesiones con un diámetro inferior a 2.5 cm⁴. Sin embargo otros autores hablan de 5 o menos lesiones de forma irregular^{16, 17}.
 Los puntos dónde más frecuentemente encontramos las lesiones son la cara, cabeza, cuello, extremidades delanteras y tronco¹⁶.
 Afectan sobre todo a animales de 3 a 6 meses de edad⁶.
 - Demodicosis generalizada: también varía según los autores consultados. Waisglass (2015) considera demodicosis generalizada cuando hay más de 12

lesiones del cuerpo afectadas o cuando una región corporal (como por ejemplo, cabeza) se encuentra dañada en su totalidad. Cuando una o más regiones podales se encuentran afectadas, se denomina pododemodicosis y esta forma también se clasifica cómo generalizada⁴. Por otro lado, otros autores hablan de demodicosis generalizada cuando hay 5 o más lesiones en diferentes áreas del cuerpo¹⁴.

La forma generalizada puede afectar tanto a animales jóvenes así como a adultos⁶:

- Demodicosis juvenil generalizada: se considera juvenil cuando tiene signos clínicos antes de los 2 años de edad. Presentación fundamentalmente con lesiones en la cabeza, tronco y patas.
- Demodicosis adulta generalizada: casos detectados desde los 4 -5 años. Muchas veces casos diagnosticados a los 2-3 años son crónicos juveniles que no se han detectado o no se han controlado, por lo que no se pueden considerar demodicosis adulta generalizada.

Es muy importante diferenciar una de otra debido a que tanto el pronóstico como el tratamiento variarán de una forma a otra.

Sin embargo, no hay una guía universal que especifique de forma clara las características de una y otra por lo que, en determinadas ocasiones, es difícil diferenciar entre demodicosis localizada y generalizada, por ello se debe estudiar cada caso puntualmente¹⁵.

En un artículo, Martínez-Subiela, Bernal, Tvarijonaviciute et al. (2014) se han descrito dos biomarcadores, la *proteína C reactiva* y la *haptoglobina*, en los cuáles se producen cambios cuando la demodicosis es generalizada. Esta diferencia que se ha descrito, podría ayudar a diferenciar, en los casos dudosos, la forma localizada de la generalizada y además también sería útil en el seguimiento de los casos debido a que cuando los parámetros de los biomarcadores vuelven a la normalidad nos indicaría que hay buena respuesta al tratamiento¹⁸.

La demodicosis canina tiene una amplia variedad de **signos clínicos**. Para que el tratamiento sea el adecuado y efectivo es muy importante tener sospecha clínica de la enfermedad pero tenemos el hándicap de que no siempre es fácil.

Según *Stephen Waisglass*, las lesiones de dicha patología pueden ser de gran diversidad, se incluyen los siguientes¹⁵:

- Dermatitis pápulo-pustular: conjunto de pápulas y pústulas en la piel del perro, es muy fácil confundirla con dermatitis bacteriana, por ello se deben estudiar cuidadosamente.
- Dermatitis eritematosa: enrojecimiento de la piel. Antiguamente se denominaba “sarna roja”.
- Máculas o alopecias, conocido como aspecto “apolillado” del pelo. Más frecuente en perros de pelo corto. Atención para diferenciar estas lesiones de una dermatitis bacteriana, alteraciones en los folículos pilosos o dermatofitosis.
- Descamación: se encuentran pequeñas escamas blanquecinas en la piel del perro. Difícil de distinguir de una infección o de dermatosis descamativa.
- Lesiones en regiones podales, es decir, pododemodicosis dónde es complicado identificar los agentes causales. En la pododemodicosis al principio la piel se encuentra alopécica, eritematosa y engrosada, pasando a ser hiperpigmentada y con aumento exagerado del grosor de las uñas por lo que se curvan (onicogrifosis) y cambio en la queratinización ungular (onicodistrofia)⁶.

Los primeros signos clínicos que se pueden observar generalmente son: alopecia, eritema y descamación. Suelen aparecer en la cara y localizadas en la parte distal de las extremidades¹⁹.

Figura 4. Alopecia focal



Figura 5. Dermatitis eritematosa¹⁵



Figura 6. Dermatitis pápulo-pustular



Pero los anteriormente nombrados no son los únicos signos que pueden padecer. También podemos encontrar: comedones, pápulas foliculares, pústulas, costras, ulceración y piel grasa. Este último signo, la piel grasa, en algunos pacientes es el único que se puede observar²⁰.

En párrafos anteriores se ha explicado que la demodicosis canina está producida por distintos agentes causales y hay determinados signos clínicos que pueden asociarse a los diferentes ácaros que causan la enfermedad:

- Signos clínicos asociados a *Demodex injai*: alopecia moderada y dermatitis seborreica y oleosa localizada en el área dorso-lumbar y tronco del animal²¹. También producen otitis ceruminosas que con frecuencia son bilaterales¹³.

Los animales más predispuestos son aquellos que tienen más de 2 años y de raza Terrier^{15, 17}, además de los Teckel y Lhasa Apso. Otros factores que predisponen son el hipotiroidismo y animales tratados con glucocorticoides¹⁵.

- Signos clínicos asociados a *Demodex cornei*: se asocia a demodicosis generalizada, dermatitis escamosa y prurítica²².

La demodicosis puede producir de forma secundaria y como consecuencia foliculitis bacterianas y dermatitis por *Malassezia*¹⁵. Por ello es muy importante un correcto diagnóstico, control y tratamiento de la misma para evitar estas patologías secundarias.

Según la extensión de la lesiones, es decir, según demodicosis localizada o demodicosis juvenil/adulta generalizada varían los signos clínicos:

- Demodicosis localizada: piel azulada por los comedones, cilindros foliculares y olor a rancio¹⁶. Pequeñas lesiones eritematosas y con descamación que se describen fundamentalmente en la cabeza y miembros anteriores¹⁶. No suelen ser lesiones pruriginosas y es poco habitual que haya infección bacteriana secundaria. Además la mayoría de los casos se resuelven de forma espontánea⁶.
- Demodicosis juvenil generalizada⁶: eritemas, pápulas, alopecia con descamación e hiperpigmentación. No suelen ser lesiones pruriginosas, si comienza el picor es debido a infecciones bacterianas secundarias. La bacteria causante más frecuente es *Staphylococcus pseudintermedius* pero también pueden estar presentes otras como *Pseudomonas spp.* o *Proteus spp.* En casos de demodicosis crónicas evolucionan a hiperqueratosis con forunculosis.
- Demodicosis adulta generalizada¹⁶: se puede observar alopecias irregulares/ focales/ multifocales o difusas con eritema, pápulas y pústulas además de escamas. Debido a

pododermis secundario pueden tener prurito, pústulas y la piel liquenificada e hiperpigmentada. La pododemodicosis suele ser una combinación de dolor, eritema, prurito, alopecia, ampollas, costras y pústulas.

También pueden observarse signos sistémicos como linfadenomegalia periférica.

Inmunología y fisiopatogenia de la demodicosis canina

Los ácaros del género *Demodex* son parásitos comensales de la piel del perro. Habitualmente podemos encontrarlos en la piel a bajos niveles, los cuales no causan problemas en el animal. Cuando por determinadas causas como por ejemplo animales muy jóvenes, malnutrición, endoparasitismos o enfermedades subyacentes se producen bajadas de defensas, es decir, inmunosupresión, dichos ácaros aumentan la población en gran número y se produce la enfermedad.

El sistema inmune es la principal barrera frente a la demodicosis, ya que es el encargado de controlar el número de ácaros de la piel. Los mecanismos más importantes que concurren en la patogenia de la enfermedad son⁵:

- Barrera cutánea: alteraciones de la estructura de la piel
- Inflamación
- Infecciones bacterianas secundarias
- Reacciones de hipersensibilidad tipo IV: causan alopecia, prurito, eritema y comedones

El sistema inmune detecta y tolera la presencia de estos ácaros en la piel además de realizar un efecto inhibitorio de la proliferación de los mismos²³.

Respecto a la afirmación de que el sistema inmune es el responsable del control de la población de *Demodex* hay numerosas evidencias e investigaciones que lo apoyan⁵. Estudios que se han realizado:

- Inducción de demodicosis en animales suprimiendo la respuesta inmune
- Desarrollo de demodicosis en cepas de inmunoterapia deficiente en ratones
- Numerosas observaciones clínicas de la enfermedad tanto en personas como en animales inmunodeprimidos:
 - Humanos: que padecen artritis reumatoide, trasplante renal, inmunodeficiencia primaria, tratados con glucocorticoides...
 - Perros: que padecen hiperadrenocorticismos, hipotiroidismo, leishmania o neoplasias.

Es difícil especular sobre un mecanismo patológico subyacente común debido a la gran cantidad de situaciones en las que se ha visto proliferación de *Demodex*⁵.

En perros con demodicosis generalizada se ha observado un defecto o alteración genética que tiene repercusión en el correcto funcionamiento del sistema inmune celular, aunque el número de linfocitos T sea normal¹⁵.

En varios estudios se ha observado que la disfunción inmune que se encuentra es en el agotamiento de las células T²⁴. Se han visto diferencias en los perfiles de agotamiento:

- Fenotipo caracterizado por el agotamiento de células T
- Agotamiento de células T por tratamientos con lactonas macrocíclicas

La disminución de la carga antigénica, en el agotamiento de células T, ayuda a recuperar todas las características y memoria de las células T, lo que quiere decir es que el tratamiento acaricida que se aplica en la demodicosis canina, ayuda a revertir el agotamiento de las células T por lo que se ayuda al sistema inmune del hospedador a recuperar el control de la proliferación de *Demodex*⁵.

Para identificar los ácaros que se encuentren en la piel del perro se deben hacer **pruebas diagnósticas**. Las pruebas diagnósticas tradicionales son el raspado cutáneo y el tricograma. Se piensa que el tricograma es menos sensible que el raspado²⁵, sin embargo, en un estudio se observó que no hay diferencias significativas entre uno y otro. Otras pruebas para el diagnóstico son la cinta adhesiva de acetato y la biopsia.

- **Raspado cutáneo:** con una hoja de bisturí en ángulo recto para evitar dañar al animal, se raspa la piel en un área donde haya una lesión hasta la dermis y es importante una cantidad significativa de sangrado¹⁵. Deben ser profundos y extensos y por ello es importante informar al propietario de que después de la prueba la lesión puede tener peor aspecto. Si antes de realizar el raspado se pellizca la piel y se mantiene durante el procedimiento se aumenta la posibilidad de encontrar los ácaros^{16, 26}. Se tiene que obtener una cantidad suficiente para la validez de las muestras y además recogerlas de diferentes áreas.
- **Tricograma:** consiste en arrancar gran cantidad de pelos (al menos se deben obtener 100) en su dirección de crecimiento procedentes de una lesión. Se debe observar en el microscopio óptico, entre un portaobjetos y un cubreobjetos con aceite mineral. En esta prueba no se tiene que pellizcar la piel. El tricograma se puede utilizar para zonas

que no son fácilmente accesibles con un raspado como áreas periorbitales o extremidades^{20, 26}.

- **Cinta adhesiva de acetato:** es una técnica que funciona muy bien para zonas que no se puede hacer raspados. Consiste en colocar una cinta adhesiva en la lesión seleccionada pellizcando la piel¹⁵, posteriormente se observará en el microscopio óptico para identificar los parásitos.
- **Biopsia:** este método no se realiza de forma habitual sino que se utiliza en situaciones difíciles como por ejemplo, si la muestra obtenida es pequeña o para confirmar un diagnóstico¹⁵. En concretas razas de perros como los Shar pei²⁰, debido a los pliegues de la piel y la mucina es muy complicado realizar cualquier prueba diagnóstica, por ello se hacen biopsias.

Para elegir de dónde coger la muestra para el diagnóstico, es importante explorar bien la piel, seleccionar el área apropiada y con ello elegir una de las pruebas anteriormente descritas.

Las lesiones adecuadas para proceder a las técnicas diagnósticas son: zonas enrojecidas con descamación, zonas hiperpigmentadas o con comedones y zonas con cilindros foliculares¹⁵.

Tratamientos de la demodicosis canina

Una vez que tengamos diagnosticada la enfermedad, dependiendo la forma de demodicosis, ya sea localizada o generalizada se tratará de una forma u otra.

En la **demodicosis localizada**¹⁵: en esta forma de la enfermedad no está indicado el tratamiento sistémico con un acaricida. No hay pruebas de que la forma localizada pueda pasar a ser generalizada, pero si se tratará con un antiparasitario sistémico no nos permitiría determinar a los animales que desarrollaran demodicosis generalizada.

Stephen Waisglass¹⁵ recomienda el siguiente tratamiento para esta forma: desparasitación, una adecuada y equilibrada nutrición y realización de un examen coprológico. Con ello el sistema inmune del animal estará perfecto para poder hacer frente a la enfermedad, ya que como anteriormente se ha explicado, el sistema inmune influye en el control de *Demodex*.

Otros dermatólogos aconsejan tratamientos tópicos con peróxido de benzoilo, el problema es que resecan la piel y debido a ello, es muy importante administrar un producto hidratante tras su utilización.

A diferencia de la demodicosis localizada, la **demodicosis generalizada** si se debe tratar. Es importante advertir al propietario de que es un tratamiento de larga duración, además de que se tiene que prolongar hasta obtener 2 raspados negativos para declarar como “curado” al paciente. También se debe hacer un seguimiento del animal cada 2-4 semanas para llevar un control de la patología^{6, 15}. Es interesante, para poder comparar resultados y con ello ver la evolución, anotar el número de ácaros encontrados y el estadio de los mismos.

Si un tratamiento no es eficaz se tiene que buscar otro, ya que se debe controlar la enfermedad.

Desde la primera descripción de la demodicosis se han realizado muchos estudios y avances en los tratamientos de esta patología cutánea. Podemos encontrar los denominados antiguos tratamientos y las nuevas moléculas descritas.

Antiguos tratamientos: amitraz, avermectinas (ivermectina, y doramectina) así como otros derivados milbemicínicos (milbemicina y moxidectina). A continuación explicaremos las diferentes partículas.

Amitraz: es un fármaco inhibidor de la monoaminoxidasa, por lo que se debe tener cuidado con la interacción con otros fármacos. Es un alfa-2 adrenérgico, por lo tanto se pueden controlar los efectos secundarios con fármacos antagonistas (atipamezol y yohimbina)¹⁵. El amitraz está disponible para baños, en pipetas spot on⁶ y también es administrable vía oral e inyectable²⁰. Existe una buena eficacia evidenciada de este tratamiento que se ha visto con dosis de 250-500 ppm en baños cada 7-14 días²⁷.

Cuando se realice el procedimiento, es importante que haya una buena ventilación y utilizar ropa de protección. En perros con el pelo largo es recomendable rasurarlos para una mayor eficacia del producto, además no se deben de mojar entre baños (perdería eficacia el tratamiento)¹⁵ y es muy importante que no padezcan estrés en las siguientes 24 horas al tratamiento^{27, 28}.

Los **efectos adversos** que se han visto con este tratamiento son: hiperglucemia, taquicardia, poliuria/polidipsia, vómitos y diarreas, somnolencia y depresión²⁰.

Avermectinas: son lactonas macrocíclicas las cuáles son antihelmínticas y con propiedades ectoparasitarias²⁹.

La parálisis y muerte del ácaro se produce por la unión de las lactonas macrocíclicas a los canales de cloro dependientes de glutamato debido a que aumenta la permeabilidad celular y

se produce bloqueo neuromuscular¹⁵. También pueden interactuar con un neurotransmisor del sistema nervioso: GABA (ácido gamma-aminobutírico)²⁸ pero no alcanzan el cerebro por la glucoproteína-P, ya que funciona como una bomba y evita su entrada.

Cuando se va a tratar la demodicosis canina con estas moléculas hay que tener cuidado y en cuenta la raza del animal, ya que hay determinadas razas de perros, principalmente individuos portadores del gen MDR1, que son sensibles a estos fármacos.

Los animales con la mutación del gen MDR1, los cuales no expresan la glucoproteína-P en la barrera hematoencefálica, son propensos a padecer neurotoxicidad por el tratamiento con lactonas macrocíclicas debido al incremento de penetración de los fármacos al cerebro²⁹.

Los síntomas neurológicos dependen de varios factores²⁹:

- Dosis/Indicación tratamiento: dependiendo de la forma de aplicación tienen tolerancia a determinadas dosis, y si se sobrepasan esos límites se produce neurotoxicidad.
- Forma de aplicación: es muy importante la forma de administración para la seguridad del tratamiento. Podemos encontrarlo en spot on, en este modo de aplicación no se han visto síntomas neurológicos³⁰. Respecto a la forma oral y subcutánea, se ha observado que en la aplicación subcutánea la neurotoxicidad es menos severa en relación a la administración oral pero los síntomas son de mayor duración³¹.
- Componente individual: en perros homocigotos MDR1 (-/-). La ivermectina y moxidectina tienen similar potencial neurotoxicológico, los cuales producen severos síntomas. Sin embargo, la selamectina, doramectina y milbemicina oxima son más seguros ya que su potencial neurotoxicológico es menor³².
- Genotipo del perro: heterocigotos MDR1 (+/-) u homocigotos MDR1 (-/-). Según diferentes estudios los perros con genotipo MDR1 (+/+) y MDR1 (+/-) pueden tolerar dosis de 600 microgramos/kg de ivermectina, y en contra los animales con genotipo MDR1 (-/-) no lo toleran y padecen de neurotoxicidad. Por lo tanto animales con gen MDR (+/-) poseen fenotipo intermedio en la sensibilidad frente a lactonas macrocíclicas. Sin embargo, se ha visto que puede sufrir coma o muerte.

Las razas más afectadas son, con mayor frecuencia los Collies pero también otras razas como: Whippet de pelo largo, Pastor Shetland, Bobtail, Pastor Aleman, Pastor Australiano y otros, además de mestizos de las razas citadas²⁹. Por ello es muy importante realizar un test genético antes de comenzar con el tratamiento.

Las avermectinas más utilizadas son las siguientes:

- **Ivermectina:** es el fármaco más utilizado. Su vida media es larga y las concentraciones séricas pueden aumentar durante varias semanas hasta el equilibrio. La dosis es desde 0.05 mg/kg/día hasta 0.6 mg/kg/día y se puede dar de forma inyectable o vía oral. Es muy importante interrumpir el tratamiento si observamos signos de neurotoxicidad como: letargia, ataxia y midriasis. Si ocurre, se debe bajar la dosis a días alternos y mantener un estrecho seguimiento. Los efectos secundarios pueden durar hasta 10 semanas y son dosis dependiente, es decir, a mayor dosis los signos son más graves¹⁵. Es muy importante prolongar el tratamiento hasta dos meses tras la obtención de raspados negativos¹⁵.
- **Doramectina:** eficaz para perros con demodicosis canina a una dosis de 0.6 mg/kg/semanal, administrado por vía subcutánea. No se han visto efectos secundarios pero probablemente sean similares a los de la ivermectina¹⁶.
- **Milbemicinas:** se administra vía oral con una dosis de 0.5-2 mg/kg/día¹⁵. Se han visto mejores resultados con altas dosis. De forma general no suelen tener efectos adversos y si se observan son: letargia, ataxia, temblores, anorexia y vómitos^{16, 20}.
- **Moxidectina:** las dosis son 0.2-0.5 mg/kg/día vía oral y se recomienda un estrecho seguimiento. También se puede encontrar en presentación spot on (moxidectina 2.5% + imidacloprid 10%)¹⁵. Los efectos secundarios son más frecuentes que en las milbemicinas: letargia, midriasis, temblores, ataxia, coma y muerte²⁰.

Nuevas moléculas: han sido descritas recientemente y son las siguientes: afoxolaner, soralaner y fluralaner.

Una de las partículas descubiertas es el **afoxolaner**³³ cuyo nombre comercial es Nexgard (Merial). Este medicamento es un insecticida y acaricida perteneciente a la familia de las isoxazolinas, la cual es eficaz contra infestaciones de pulgas y garrapatas en perros. En un estudio también se ha visto que es muy efectivo para la demodicosis canina generalizada, se ha observado una reducción del número de ácaros y una mejora en los signos clínicos de la enfermedad³⁴.

Su mecanismo de acción es debido a la interacción con los canales de cloro (en particular con los canales del neurotransmisor GABA) y de ese modo bloquear la transferencia pre y post-sináptica de los iones cloruro, con ello conseguimos la muerte de insectos.

Son comprimidos masticables que se administran 1 vez al mes con dosis de 2,7–6,9 mg/kg. No se han observado efectos adversos en la utilización de este fármaco. En ausencia de datos disponibles no dar en cachorros de menos de 8 semanas de edad y/o perros que pesen menos de 2 kg. No se han demostrado efectos teratogénicos pero no ha quedado demostrada la seguridad de esta molécula durante la gestación o lactancia.

Sarolaner³⁵, cuyo nombre comercial es Simparica (Zoetis). Es un acaricida insecticida perteneciente a la familia de las isoxazolininas. Es efectivo contra pulgas y garrapatas, además también está indicado para el tratamiento de sarna sarcóptica.

Su mecanismo de acción tanto en insectos como en ácaros se debe al bloqueo funcional de los canales cloruros ligado a receptores GABA y glutamato en el sistema nervioso central de los parásitos, al bloquearlos se produce la muerte de los parásitos.

Sarolaner es un comprimido masticable mensual que se puede dar con o sin comida. La dosis es de 2-4 mg/kg. En el estudio realizado no se han observado efectos adversos y en ausencia de datos no se debe dar en cachorros menores de 8 semanas y/o de animales que pesen menos de 1.3 kg y tampoco está comprobada la seguridad del fármaco durante la gestación o lactancia. Si se ha comprobado y observado tolerancia en perros con gen MDR1 (-/-).

Fluralaner³⁶ es la otra nueva molécula cuyo nombre comercial es Bravecto (MSD) y en la cual nos centraremos en este trabajo. Es una partícula acaricida e insecticida eficaz contra pulgas y garrapatas en perros. Se han realizado estudios en donde se ha visto la gran eficacia de este medicamento contra la demodicosis canina generalizada en la que con una única dosis trimestral la reducción de ácaros es hasta del 100% y una gran mejora en los signos clínicos producidos por la enfermedad¹⁴.

Su acción es debida a su capacidad de inhibición de partes del sistema nervioso de los artrópodos ya que actúa de forma antagónica en los canales de cloruro regulados por ligando (receptor glutamato y GABA). Es un medicamento veterinario que ofrece actividad inmediata y persistente durante 12 semanas.

Se trata de comprimidos masticables que se administran de forma trimestral, es decir, 1 comprimido cada 3 meses a una dosis de 25-26 mg de fluralaner/kg de peso. Se debe administrar a intervalos entre 8 y 12 semanas pero nunca en intervalos menores de 8 semanas ya que no se ha estudiado con certeza el medicamento. En el estudio del medicamento se han visto frecuentemente (más de 1 perro pero menos de 10 por cada 100 animales) efectos adversos gastrointestinales leves y transitorios (vómitos, diarreas, inapetencias y salivación).

No hay datos disponibles sobre la seguridad del medicamento en cachorros menores de 8 semanas de edad y/o perros de menos de 2 kg de peso. Sin embargo si ha sido demostrada la seguridad del fluralaner en perras gestantes y lactantes, así como en reproductores. Además durante el estudio del fármaco se ha visto que es tolerado por razas como Collies (gen MDR1 (-/-)).

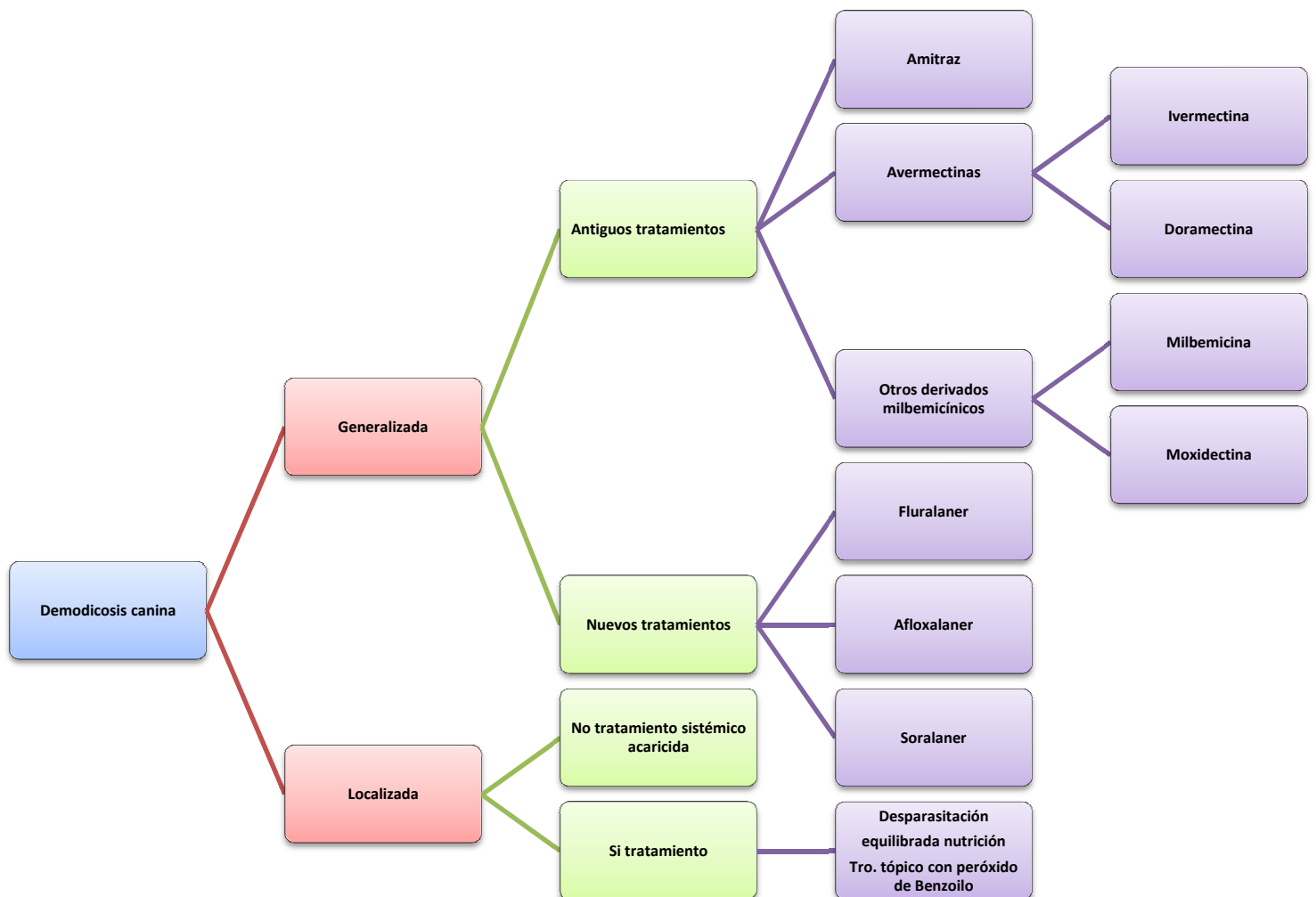


Figura 7. Esquema resumen del tratamiento de la Demodicosis canina

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La demodicosis canina es una enfermedad que se presenta en gran número de animales, por ello y además de los nuevos tratamientos descritos para la misma, me ha parecido una interesante elección para el objeto de este trabajo. Los principales objetivos han sido:

- El primer objetivo y para conocer mejor la presente enfermedad es la revisión bibliográfica de la misma describiendo la patogenia, presentaciones clínicas y sus opciones terapéuticas.
- También se ha realizado el estudio y seguimiento de casos clínicos diagnosticados de demodicosis canina en la Clínica Veterinaria Cameros (Villamediana de Iregua – La Rioja).
- Se ha procedido a la recopilación de la información de los casos estudiados en tablas para poder analizarlos correctamente y valorar los procesos subyacentes o situaciones de inmunosupresión así como estudiar las razas de perros más afectadas y su edad de presentación.
- El último objetivo y muy importante es la comparación de los resultados de los tratamientos diarios (antiguos) frente a la nueva opción terapéutica trimestral (fluralaner).

4. RECURSOS Y METODOLOGÍA

En el presente trabajo se han realizado las siguientes actividades:

- Revisión bibliográfica de la demodicosis canina. Para este primer objetivo he trabajado con diferentes libros de dermatología veterinaria así como con artículos de distintos estudios de la enfermedad (tanto de la patogenia e inmunología como de las presentaciones clínicas, las diferentes opciones terapéuticas de antiguos y nuevos tratamientos y otros).
- Para el estudio y seguimiento de los casos clínicos se han obtenido hasta 20 casos diagnosticados de demodicosis canina generalizada desde diciembre de 2012 hasta julio de 2016. Además se ha procedido al análisis de enfermedades subyacentes en perros afectados así como el estudio de la edad de aparición y las razas más frecuentes en las que se ha presentado.

En el curso académico 2015-2016 han sido recogidos casos de 10 perros diagnosticados de demodicosis generalizada mediante tricograma. A estos 10 animales se les ha administrado fluralaner y se ha seguido su evolución durante todo el tratamiento. Para poder realizar la comparación frente a los antiguos tratamientos, el estudio de las enfermedades subyacentes, edad y razas más frecuentemente afectadas se han recopilado hasta obtener otros 10 casos de perros diagnosticados con demodicosis canina generalizada que fueron tratados con ivermectina (desde 2012 hasta el año 2015).

El principal método de diagnóstico utilizado han sido los tricogramas, aunque en algún caso específico se han utilizado los raspados cutáneos. Para la selección de los casos hemos tenido en cuenta los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión:
 - Especie canina
 - Perros de cualquier raza
 - Demodicosis generalizada
 - Animales mayores de 8 meses de edad y con un peso igual o superior a 2 kg peso vivo.
- Criterios de exclusión:
 - Demodicosis localizada
 - Animales menores de 8 meses de edad y peso inferior a 2 kg peso vivo.

Todos los datos han sido recogidos tanto en tablas como en pequeños resúmenes de cada animal, así como en una tabla conjunta para visualizarlo con mayor claridad. En el anexo podemos ver la plantilla de la tabla individual para cada caso junto a la tabla conjunta dónde observamos todos los casos evaluados (Anexos I, II y III)

- También se ha realizado la comparación entre tratamientos antiguos administrados diariamente en el que nos centramos especialmente en la ivermectina, frente a la administración de los nuevos tratamientos dónde se ha administrado específicamente la nueva molécula fluralaner, administrada trimestralmente. Para ello se han utilizado en el estudio 20 casos (10 tratados con ivermectina y otros 10 tratados con fluralaner).

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el estudio realizado con los 20 casos diagnosticados de demodicosis canina generalizada se han obtenido los siguientes resultados:

De los perros con los que hemos trabajado 14 de los 20, es decir, el 70 % de los animales son hembras y el otro 30 % machos (Tabla 1). Por lo que podríamos hablar de una mayor casuística de esta patología en hembras que en machos.

Sexo	Casos	Frecuencia
Machos	6	30 %
Hembras	14	70 %
Total	20	100 %

El peso de los animales varía desde 3.5 kilogramos hasta 48 kilogramos, con una media de 20,33 kilogramos.

La edad de aparición varía pero en la mayoría de animales, un 85 %, encontramos los primeros síntomas dentro del primer año de vida y solamente un 15 % tras los primeros 12 meses (Tabla 2). Se puede observar un mayor número de animales que padecen los primeros síntomas a los 6 meses, un 20 % de los casos. Asimismo también al año de edad encontramos un porcentaje más alto de animales que presentan los síntomas de la enfermedad, un 15 % (Tabla 2).

Edad	Casos	Frecuencia
3 meses	2	10 %
4 meses	2	10 %
5 meses	2	10%
6 meses	4	20%
7 meses	2	10 %
9 meses	1	5 %
10 meses	1	5 %
12 meses	3	15 %
18 meses	2	10 %
48 meses	1	5 %
Total	20	100 %

Se considera demodicosis juvenil generalizada cuando en razas pequeñas tenemos síntomas con menos de 12 meses, en razas de tamaño mediano a grande con menos de 18 meses y en de tamaño grande a gigante con menos de 24 meses¹⁵. Analizando los datos obtenidos y según lo explicado por Waisglass (2015), el 95% de los animales del estudio padecen de demodicosis juvenil generalizada y en un único caso (5%) sufre demodicosis adulta generalizada.

En demodicosis adulta generalizada es muy importante estudiar si hay alguna enfermedad o causa subyacente que inmunodeprima al animal con lo que se favorecería la proliferación de *Demodex* y su consiguiente enfermedad. En el estudio realizado, tan sólo un único caso ha

padecido demodicosis generalizada adulta, por ello se ha estudiado más profundamente para buscar una posible enfermedad subyacente: Laisa es una hembra Fox Terrier de 6 años de edad, la cual tuvo los primeros síntomas de demodicosis canina con 4 años. Se ha estudiado su historia clínica y se encontró que se operó del tarso-metatarso por un atropello. Esta operación le dio algún problema y tuvo que ser reintervenida. La cirugía y reintervención se realizaron 6 meses antes de los primeros síntomas de demodicosis, por lo que está es la posible causa subyacente desencadenante de la enfermedad.

La demodicosis juvenil generalizada puede ser causada por una transmisión directa de la madre a los cachorros como por causas de inmunosupresión tales como: endoparasitismos, malnutrición... En estos casos estudiados la mayoría de animales estaban bien vacunados y desparasitados, además de estar sanos y llevar una buena alimentación, pero también hay 6 casos en los que se ha podido ver inmunosupresión de los animales y el posterior desarrollo de demodicosis (Tabla 3).

Caso	Edad aparición	Enfermedad o causa subyacente
Biela	6 meses	Con 4 meses: cogida de la calle
Noa	12 meses	Con 10 meses: varias intervenciones y cuadro febril
Cora	9 meses	Con 5 meses: mordisco por otro perro y fractura del cigomático
Cosmos	6 meses	Con 3 meses: intoxicación con CO
Nekane	7 meses	Con 5 meses: parvovirus
Laia	4 meses	Problemas de piel desde el primer mes de vida

El diagnóstico se ha realizado mediante tricograma pero hay excepciones en las que se utilizó la técnica de raspados cutáneos. De los 20 casos recogidos y analizados, el agente causal en 19 de 20 perros, es decir, en el 95 % de los casos fue *Demodex canis* y tan sólo un único caso ha sido causado por *Demodex injai*.

Analizando las razas más afectadas, podemos observar que un 90 % de los animales son de raza pura y únicamente el 10 %, es decir, 2 animales son mestizos. Con ello podemos secundar lo explicado por Machicote (2011)⁶ y Nuttall, G. Harvey y J. McKeever (2010)¹⁶ sobre las razas puras y la mayor predisposición a padecer demodicosis canina.

Las razas más afectadas en el estudio de los casos han sido: Bulldog Inglés, Doberman, American Staffordshire, Pastor Alemán y Pinscher.

A continuación en la se pueden ver las razas de perros con las que hemos trabajado en el estudio (Tabla 4).

Raza	Número animales	Frecuencia
Bulldog Francés	1	5 %
Bulldog Inglés	2	10 %
Doberman	2	10 %
Epagneul Bretón	1	5 %
American Staff.	2	10 %
Pastor Alemán	2	10 %
Galgo Italiano	1	5 %
Pinscher	2	10 %
Staffordshire	1	5 %
Mastín Napolitano	1	5 %
Fox Terrier	1	5 %
Sharpei	1	5 %
Cocker Spaniel Americano	1	5 %
Mestizos	2	10 %
TOTAL	20	100 %

Entre los signos clínicos que hemos encontrado, el que se ha dado en la mayoría de animales (en un 85%) es la alopecia. Como ya se ha descrito anteriormente es uno de los signos clínicos más habituales para la sospecha y diagnóstico de la demodicosis canina. Asimismo eritema y pápulas-pústulas también las han padecido gran número de animales, un 45 y 30 % respectivamente.

Aparte de alopecia, eritema y pápulas-pústulas se han observado otros síntomas aunque en menor proporción y son los siguientes: costras-escamas, pioderma, inflamación, seborrea, exudación además de hipotricosis.

Las lesiones de la demodicosis canina al principio no son pruriginosas, sin embargo, hasta un 25 % de los casos han sufrido prurito. Cuando padecen picor, generalmente se debe a infecciones secundarias causadas por bacterias entre las más habituales: *Staphylococcus pseudintermedius*⁶.

A continuación se pueden ver los signos clínicos analizados en el estudio así como la frecuencia de animales que los han padecido. (Tabla 5)

Signos clínicos	Casos	Frecuencia
Alopecia	17	85 %
Eritema	9	45 %
Pápulas/Pústulas	6	30 %
Prurito	5	25 %
Costras/Escamas	2	10 %
Pioderma	2	10 %
Inflamación	2	10%
Seborrea	1	1 %

Demodex injai ha sido causante de demodicosis canina en uno de nuestros perros. Este caso corresponde Laisa, único animal de nuestro estudio que ha sufrido demodicosis adulta generalizada. Laisa es una perra Fox Terrier de 6 años y el único signo clínico encontrado ha sido eritema. Según Waisglass (2015) las razas Terrier y mayores de 2 años tienen una mayor predisposición a sufrir demodicosis canina por *Demodex injai*.

Para realizar el estudio y comparación entre los tratamientos utilizados, de los 20 casos, 10 fueron tratados con ivermectina (antiguo tratamiento) y otros 10 han sido tratados con fluralaner (nueva molécula). Se han seguido los casos desde el inicio, evolución y final del tratamiento además de revisiones cada 15 días en los que se realizaban tricogramas para contabilizar el número de ácaros y estadio de los mismos.

De los 10 animales tratados con ivermectina en la gran mayoría (70 %) respondieron bien al tratamiento y tan sólo en el 30 % se alargó el tratamiento debido a piodermas y en uno de los casos específicamente debido a la retirada del tratamiento por voluntad de los propietarios. La ivermectina puede ser administrada diariamente de forma oral o semanalmente vía subcutánea y dependiendo de los casos se administró de una u otra forma. (Tabla 6)

Además del tratamiento con ivermectina, en el 100 % de los casos fueron tratados con antibiótico y en determinados casos se administraron pipetas spot on, paxcutol (peróxido de benzoilo) además de baños con amitraz. (Tabla 6)

Los signos clínicos que padecían fueron desapareciendo conforme avanzaban los 2-3 meses de tratamiento, por lo que al final del mismo todos los animales habían mejorado y los síntomas habían remitido. Asimismo rápidamente disminuyeron los ácaros de la piel de los perros y se obtuvieron tricogramas negativos.

En ninguno de los casos se produjeron efectos adversos a causa del tratamiento.

Tabla 6. Animales tratados

CASO (perro)	Tratamiento	Otros tratamientos	Duración tratamiento	Recaída
Ares	Ivermectina oral	Antibiótico y Omega 3	2 meses	SI
	-	-	-	
	Ivermectina oral	Antibiótico	2 meses	
Beni	Ivermectina subcutánea	Antibiótico Pipetas Promeris	2 meses	NO
Biela	Ivermectina subcutánea	Antibiótico	2 meses	SI
	-	-	-	
	Ivermectina oral	Antibiótico	2 meses	
Cayetana Domina	Ivermectina oral	Antibiótico	2 meses	NO
	Ivermectina subcutánea	Paxcutol (peróxido de benzoilo)	2 meses	NO
Koxka	Ivermectina oral	Antibiótico Paxcutol (peróxido de benzoilo)	2,5 meses	NO
Laisa	Ivermectina oral	Vitaminas	2 meses	NO
Nala	Ivermectina oral	Antibiótico	2 meses	NO
Noa	Ivermectina subcutánea	Pipetas Promeris	2 meses	NO
		Antibiótico		
		Pipetas Promeris Paxcutol (p. de benzoilo)		
Tana	Ivermectina subcutánea	Antibiótico	2 meses	SI
	-	-	-	
	Ivermectina oral	Antibiótico y baños amitraz	2 meses	

Los 10 animales restantes se han tratado con fluralaner. Este fármaco es un comprimido o tableta masticable, por lo que se administra de forma oral. El tiempo de acción del fluralaner es de hasta 12 semanas. En el estudio realizado, en el 100 % de los animales, hemos tenido tanto una mejora clínica como parasitológica en 2 meses y no ha sido necesario re- tratar a los perros con un nuevo comprimido masticable.

A los 15 días se puede ver una mejora y poco a poco la resolución de los signos clínicos que padecían los perros, con la excepción en uno de los casos, Cosmos, el cual a los 15 días del tratamiento hubo un aumento de las alopecias e hipotricosis por lo que se instauró la administración de antibiótico. Además a los 15 días se obtuvieron tricogramas negativos y no hubo ninguna recaída ni durante el tratamiento ni al finalizar el mismo. (Tabla 7)

Algunos de ellos, en el 80 % de los casos, se tuvieron que administrar antibióticos para ayudar a controlar las posibles o las ya instauradas infecciones secundarias. También en algunos de ellos se trataron con omega 3, peróxido de benzoilo e imprumune (alimento complementario para optimizar la respuesta inmunitaria). (Tabla 7)

Uno de los perros que forma parte del estudio, cuyo nombre es Troy, su tratamiento se alargó 4 meses debido a que en principio fue tratado con ivermectina oral pero en 2 meses no hubo mejora, por lo que se optó cambiarle el tratamiento a fluralaner. Con este nuevo tratamiento mejoró en 2 meses. (Tabla 7)

En ninguno de los casos se obtuvieron efectos secundarios.

CASO (perro)	Tratamiento	Otros tratamientos	Duración tratamiento	Recaídas
Aina	Fluralaner	Antibiótico	2 meses	NO
Chula	Fluralaner	-	2 meses	NO
Cora	Fluralaner	Antibiótico	2 meses	NO
		Impromune		
Cosmos	Fluralaner	Antibiótico	2 meses	NO
		Impromune		
		Omega 3		
Kendo	Fluralaner	Antibiótico	2 meses	NO
Kuka	Fluralaner	-	2 meses	NO
Laia	Fluralaner	Antibiótico	2 meses	NO
Nekane	Fluralaner	Antibiótico	2 meses	NO
Thaysson	Fluralaner	Antibiótico	2 meses	NO
Troy	Ivermectina	Antibiótico	2 meses	-
	(NO funciona tratamiento)			
	Bravecto	-	2 meses	NO

En un estudio realizado por Fourie et al. (2015) se realizó un estudio con perros para ver la eficacia de administración oral de fluralaner frente a la tópica con imidacloprid/ivermectina.

En ese estudio se utilizaron 16 perros diagnosticados de demodicosis generalizada. Se dividieron en 2 grupos iguales, uno grupo fue tratado con imidacloprid/ivermectina 3 veces cada 28 días y el otro grupo fue tratado 1 única vez de forma oral con fluralaner.

En el estudio se procedió al conteo por raspado de ácaros (los días -4, 28, 56 y 84) y la evaluación de las lesiones durante el tratamiento para posteriormente comparar la eficacia de los fármacos administrados.

Las conclusiones fueron las siguientes: se encontraron menos ácaros significativamente en perros tratados con fluralaner frente a aquellos tratados con imidacloprid/moxidectina (en los animales que se administró fluralaner, en los raspados cutáneos de los días 56 y 84 no había ningún ácaro presente y si en los animales tratados con imidacloprid/moxidectina). Las lesiones causadas por la enfermedad se vieron en ambos dos tratamientos una mejora clínica, aunque hubo una mayor mejora en aquellos tratados con la nueva partícula.

Los antiguos tratamientos como la ivermectina, en la cual nos hemos centrado en este trabajo, muestran que son eficaces y resolutivos frente a esta enfermedad. Sin embargo, podemos encontrar inconvenientes: para que un tratamiento sea eficiente es muy importante el compromiso de los propietarios. El tratamiento con ivermectina, a pesar de ser eficaz, es muy molesto tener todos los días que aplicarlo de forma oral o bien todas las semanas acudir al centro veterinario para administrarlo de forma inyectable y además con ello es más fácil que se olviden algún día de tratar a su animal.

Lo explicado en el tratamiento con ivermectina no ocurre con el fluralaner ya que al ser un comprimido masticable con una única administración trimestral, es más difícil que el propietario se olvide de darle el tratamiento a su animal.

En mi opinión, ha habido muchos avances en el estudio de la demodicosis y los tratamientos han cambiado y mejorado notablemente. Desde mi punto de vista, aunque los antiguos tratamientos demuestran una gran eficacia y resolución de la enfermedad, el fluralaner me parece una excelente nueva alternativa terapéutica frente a la demodicosis canina generalizada y que ha demostrado una muy buena eficacia y seguridad en nuestros perros así como una facilidad en la forma de administración.

6. CONCLUSIONES

1. La demodicosis canina es una enfermedad que se presenta en gran cantidad de animales. Desde que se describió por primera vez ha habido muchos avances en el estudio de la misma y de sus tratamientos.
2. Con la recogida de información sobre esa patología y los casos estudiados en la Clínica Veterinaria Cameros (Villamediana de Iregua – La Rioja) se ha podido mostrar la gran eficacia de una de las nuevas alternativas terapéuticas, el fluralaner, en el tratamiento de la demodicosis canina generalizada.
3. El fluralaner es una tableta masticable que se administra vía oral una única vez y cuya acción dura hasta 12 semanas, es decir, 3 meses. Aparte de la gran efectividad demostrada tanto en el estudio realizado en La Rioja como el realizado por Fourie *et al.* (2015), es un medicamento muy seguro el cuál se puede incluso administrar a hembras gestantes y lactantes. Sin embargo, la ivermectina puede ser administrada tanta oral como de forma inyectable y aunque también ha demostrado buena eficacia hay que tener cuidado con perros con el gen MDR1 mutante y se debe administrar diaria o semanalmente.

Conclusions

1. Canine demodicosis is very frequent skin disease in dogs Since the first description there has been developed a lot of studies and found new treatment options.
2. With the information about this disease and the study of clinical cases in the Cameros Veterinary Clinic (Villamediana de Iregua, La Rioja) has been able to show the great effectiveness of a new therapeutic alternatives, fluralaner, in the treatment of canine generalized demodicosis.
3. Fluralaner is a chewable tablet administered orally once every three months. Apart from the great demonstrated effectiveness it is a very safe drug which can even be administered to pregnant females and puppies.

7. VALORACIÓN PERSONAL

Realizar este trabajo sobre la demodicosis canina ha sido un enorme placer y una muy buena experiencia. Con ello he aprendido muchísimo más sobre esta conocida enfermedad así como de los avances y nuevos tratamientos.

Además me ha permitido orientarme en mi futuro, ya que la clínica de pequeños animales es la salida profesional a la que me gustaría dedicarme.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sastre N, Ravera I, Villanueva S, *et al.* Phylogenetic relationships in three species of canine *Demodex* mite base on partial sequences of mitochondrial 16S rDNA. *Veterinary Dermatology* 2012; 23:509-e101.
2. Crissey JT y Parish LC. The Dermatology and Syphilology of the Nineteenth Century. Westport, CT: Praeger Publishers 1981; pp. 124.
3. Siegmund OH y Fraser CF. *The Merck Veterinary Manual*. 5thed. Rahway: Merck & Co 1979; pp. 943.
4. Miller WH, Griffin CE y Campbell KL. Parasitic Skin Diseases. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. Toronto: Elsevier Inc, 2013; 304-315.
5. Ferrer L, Ravera I y Silbermayr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Veterinary Dermatology* 2014; 25:247-e65.
6. Machicote GG. Dermatología canina y felina: anuales clínicos por especialidades. Editorial Servet 2011; pp. 117-126.
7. Zumpt F. The arthropod parasites of vertebrates in África south of the Sahara (Ethiopian region), vol. 1. Johannesburg: Chelicerata. South African Institute form Medical Research 1961.
8. Ravera I, Altet L, Francino O, *et al.* Small *Demodex* populations colonize most parts of the skin of healthy dogs. *Veterinary Dermatology* 2013; 24:168-e37.
9. Hillier A y Desch CE. Large-bodied *Demodex* mite infestation in 4 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002; 220:623-627.
10. Desch CE y Hillier A. *Demodex injai*: a new species of hair follicle mite (Acari: Demodecidae) from the domestic dog (Canidae). *Journal of Medical Entomology* 2003; 40:146-149.

11. Tamura Y, Kawamura Y, Inoue I, *et al.*. Scanning electron microscopy description of a new species of *Demodex canis* spp. *Veterinary Dermatology* 2001; 12:275-8.
12. Sastre N, Ravera I, Villanueva S, *et al.* Phylogenetic relationships in three species of canine *Demodex* mite based on partial sequences of mitochondrial 16S rDNA. *Veterinary Dermatology* 2012; 23:509-e101.
13. Milosevic M, Frank LA, Brahmbhatt RA, *et al.* PCR amplification and DNA sequencing of *Demodex injai* from otic secretions of a dog. *Veterinary Dermatology* 2013; 24:286-e66.
14. Fourie J J, Liebenberg J E, Horak I G, *et al.* Efficacy of orally administered fluralaner (BravectoTM) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate[®]) against generalized demodicosis in dogs, *Parasites & Vectors* 2015; 8(1): pp. 1-7.
15. Waisglass S. Como abordar... la demodicosis. *Veterinary focus* 2015; pp. 10-18.
16. Nuttall T, Harvey R y McKeever KP. Enfermedades cutáneas del perro y el gato. Editorial Servet 2010; pp. 272-276.
17. Medleau L y Hnilica AK. Dermatología de pequeños animales: atlas en color y guía terapéutica. Editorial Elsevier Saunders, 2ª ed. 2007; pp. 102-107.
18. Martinez-Subiela S, Bernal L J, Tvarijonaviciute A, *et al.* Canine demodicosis: the relationship between response to treatment of generalised disease and markers for inflammation and oxidative status. *Veterinary Dermatology* 2014; 25:72-e24.
19. Scott DW, Miller WH Jr y Griffin CE. Canine demodicosis. In: *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. Philadelphia, PA: WB Saunders 2001; pp. 457-474.
20. Ralf S M. An Update on the Therapy of Canine Demodicosis. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians[®]*, Abril 2012. Vetlearn.com.
21. Pereira A V, Pereira S A, Gremiao IDF, *et al.* Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis: Acetate tape versus skin scrape. *Australian Veterinary J* 2012; 90:448-450.
22. Shipstone M. Generalized demodicosis in dogs, clinical perspective. *Australian Veterinary J* 2000; 78:240-2.
23. Forton FM. Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2012; 26: 19-28.
24. Yi JS, Cox MA y Zajac AJ. T-cell exhaustion: characteristics, causes and conversion. *Immunology* 2010; 129:474-481.

25. Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Farmaki R, *et al.* Relative sensitivity of hair pluckings and exudate microscopy for the diagnosis of canine demodicosis. *Veterinary Dermatology* 2007; 18:138-141.
26. Beco L, Fontaine J, Bergvall K, *et al.* Comparison of skin scrapes and hair plucks for detecting *Demodex* mites in canine demodicosis, a multicentre, prespective study. *Veterinary Dermatology* 2007; 18:281 (Abstract).
27. Kwochka kw y Kunkle GA. The efficacy of amitraz for generalized demodicosis in dogs: a study of two concentrations and frequencies of application. *The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 1985; 7:8-17.
28. Muelle RS. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. *Veterinary Dermatology* 2004; 15(2):75-89.
29. Geyer J y Janko C. Treatment of MDR1 Mutant Dogs with Macrocytic Lactones. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 2012; 13:969-986.
30. See A M, McGill S E, Raisis A L, *et al.* Toxicity in three dogs from accidental oral administration of a topical endecto- cide containing moxidectin and imidacloprid. *Australian Veterinary J* 2009; 87(8):334-337.
31. Hopper K, Aldrich J y Haskins S C. Ivermectin toxicity in 17 collies. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2002; 16(1): 89-94.
32. Pulliam J D, Seward R L, Henry R T, *et al.* Investi- gating ivermectin toxicity in collies. *Veterinary Medicine* 1985; 80:33-40.
33. Ficha técnica Nexgard.
34. Beugnet F, Halos L, Larsen D, *et al.* Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalised demodicosis. *Parasite* 2016; 23.
35. Ficha técnica Soralaner.
36. Ficha técnica Bravecto.

9. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, un enorme agradecimiento a la Dra. Maite Verde por toda la ayuda prestada, por permitirme realizar este gran trabajo bajo su tutela y por enseñarme acerca de esta enfermedad. Muchas gracias por tu gran apoyo y colaboración.

En segundo lugar, agradecer a Mercedes Peciña por secundarme, apoyarme y confiar en mí además de la recopilación de datos de los pacientes estudiados en el caso.

10. ANEXOS

ANEXO I. Tabla individual utilizada para cada caso de Demodicosis canina generalizada

Paciente	Nombre	
	Sexo	
	Raza	
	Fecha de nacimiento	
	Fecha de inicio de los síntomas	
	Otros hermanos afectados?	
	Padres afectados	
	Hay prurito?	
	En caso positivo cuantificar de 1 a 10	
	Tipo de lesiones	
	Papulo-pustulas	
	Alopecia	
	Eritema	
	Escamas-costras	
	Hiperpigmentación	
	Inflamación	
Pruebas	Laboratorio día 0 (28/04/14)	
	TRICOGRAMA	
	Formas maduras	
	Formas inmaduras	
Tratamiento	Indicar producto, dosis, pautas	
	Laboratorio día 15 postrat. (12/05/14)	
	TRICOGRAMA	
	Formas maduras	
	Formas inmaduras	
	Laboratorio día 30 postrat. (23/05/14)	
	TRICOGRAMA	
	Formas maduras	
	Formas inmaduras	

	Laboratorio día 60 postrat. (26/06/14)	
	TRICOGRAMA	
	Formas maduras	
	Formas inmaduras	
Efectos	Relacionar efectos si los hubiere.	
secundarios	Vómitos	
	Diarreas	
	Cansancio	
	Empeora signo cutaneos	

ANEXO II. Tabla casos Demodicosis canina generalizada tratados con Ivermectina

CASOS	RAZA	EDAD	SEXO	PESO	Demodicosis generalizada	FORMA CLÍNICA								CONTAJE DEMODEX DX tº 0	
						Alopecia	Eritema	Costras - Escamas	Pápulas	Seborrea	Pruri-to	Piodemodiosis	Inflamación	Adultos	Formas inmaduras (huevos y larvas)
Ares	B. Francés	3 años (12 m)	M	14 kg	Juvenil	-	Si	-	Si	-	Si	-	-	4	2
Beni	Cocker Spaniel	3 años (7 m)	M	12 kg	Juvenil	Si	Si	-	Si	-	Si	-	Si	5	2
Biela	Mestizo (dogo x podenco)	4 años (6 m)	H	26 kg	Juvenil	-	-	-	Si	-	-	Si	-	3	1
Cayeta	B. Inglés	2 años (5 m)	H	19 kg	Juvenil	Si	Si	-	Si	-	-	-	-	4	2
Domina	Mastín Napolitano	2 años (10 m)	H	48 kg	Juvenil	Si	Si	-	-	-	-	-	-	4	1
Koxka	B. Inglés	1 año (3 m)	H	17 kg	Juvenil	Si	Si	-	Si	-	-	-	-	3	1
Laisa	Fox terrier	6 años (48 m)	H	8 kg	Adulta	-	Si	-	-	-	-	-	-	3	1
Nala	Doberman	4 años (18 m)	H	30 kg	Juvenil	Si	-	-	-	-	-	Si	-	3	1
Noa	Sharpei	4 años (12 m)	H	22 kg	Juvenil	Si	Si	-	-	-	-	-	-	5	1
Tana	Doberman	3 años (6 m)	H	32 kg	Juvenil	Si	-	-	Si	-	-	-	-	4	1

ANEXO III. Tabla casos Demodicosis generalizada tratados con Fluralaner

CASOS	RAZA	EDAD	SEXO	PESO	Demodicosis generalizada	FORMA CLÍNICA								CONTAJE DEMODEX DX Tº 0	
						Alopecia	Eritema	Costras - Escamas	Pápulas	Seborrea	Pruri-to	Piodemodi - cosis	Infla-mación	Adultos	Formas inmaduras (huevos y larvas)
Aina	Epagneul Bretón	6m (3m)	H	12 kg	Juvenil	Si	-	Si	-	-	Si	-	-	4	1
Chula	Americ-an Staff	9m (5m)	H	23 kg	Juvenil	Si	-	-	-	-	-	-	-	5	1
Cora	P.Alem	1,5 año (9 m)	H	34 kg	Juvenil	Si	Si	-	-	-	Si	-	-	4	2
Cosmos	Galgo Italiano	1 año (6 m)	M	4 kg	Juvenil	Si	-	-	-	Si	-	-	-	4	1
Kendo	Americ-an Staff	1 año (4 m)	M	27 kg	Juvenil	Si	-	-	-	-	-	-	-	5	1
Kuka	Pinscher	2 años (12 m)	H	3.5 kg	Juvenil	Si	-	Si	-	-	-	-	-	5	1
Laia	P.Alem	10 m (4 m)	H	26 kg	Juvenil	Si	-	-	-	-	Si	-	-	4	1
Nekane	Mestizo (x Pitbull)	1 año (7 m)	H	30 kg	Juvenil	Si	-	-	-	-	-	-	-	4	1
Thayson	Staff	9m (6m)	M	15 kg	Juvenil	Si	-	-	-	-	-	-	-	5	1
Troy	Pinscher	3 años (18 m)	M	4 kg	Juvenil	Si	Si	-	-	-	-	-	Si	5	1